

ANITA PUUSTJÄRVI

LL, lastenpsykiatrian
erikoislääkäri, apulaisylilääkäri
KYS, lastenpsykiatrian klinikka
anita.puustjarvi@kuh.fi

ARJA VOUTILAINEN

LKT, lastenneurologian
erikoislääkäri, apulaisylilääkäri
HYKS, lasten neuropsykiatrian
yksikkö

LEENA PIHLAKOSKI

LL, lastenpsykiatrian
erikoislääkäri, apulaisylilääkäri
TAYS, lastenpsykiatrian klinikka

”Sairastui yhdessä yössä” – lasten äkillisesti alkavat neuropsykiatriset oireet

- Tic- ja pakko-oireet ovat lapsilla tavallisia varsinkin lyhytaikaisina ja ohimenevinä. Pitkäkestoisten oireiden kulku on usein aaltoileva. Oireet voivat alkaa myös äkillisesti ja voimakkaana.
- Streptokokki-infektioon yhteydessä olevassa PANDAS-oireyhtymässä tic- tai pakko-oireet alkavat poikkeuksellisen äkillisinä ja voimakkaana infektion jälkeen. Tutkimustieto syy-yhteydestä on ristiriitaista.
- Lapsuusiän äkillisten neuropsykiatristen oireyhtymien PANS ja CANS määritelmässä akuutin pakko-oireisuuden kanssa esiintyy lisäoireita ja etiologia on laveampi kuin PANDAS-oireyhtymän.
- Psykoterapia ja lääkehoito tehoavat myös infektion laukaisemien neuropsykiatristen oireiden hoidossa.

Kehitykselliset neuropsykiatriset oireet ovat lapsilla tavallisia. Niillä tarkoitetaan kognitiivisia, motorisia, emotionaalisia ja käyttäytymisen oireita, joiden taustalla on neurobiologisia syitä. Tyypillisiä neuropsykiatrisia oireita ovat oppimis- ja keskittymisvaikeudet, aktiivisuuden säätelyn, impulssikontrollin ja vuorovaikutustaitojen ongelmat, kömpelyys sekä tic- ja pakko-oireet.

Lyhytaikaisia ohimeneviä tic-oireita esiintyy jopa yli 20 %:lla päiväkot- ja kouluikäisistä lapsista (1), yli kolme kuukautta kestäviä noin 6 %:lla. Touretten oireyhtymää on alle pro-

tyypilliset matomaaiset jatkuvat tahattomat liikkeet kasvoissa, käsissä ja jaloissa alkavat streptokokki-infektion jälkeen. Aiheuttajana pidetään autoimmuunivasta-aineiden aiheuttamaa toimintahäiriötä tyvitumakkeiden hermosoluisa (7,8). Tauti on lähes hävinnyt kehittyneistä maista antibioottihoidon ansiosta, mutta kehittyvissä maissa sitä esiintyy edelleen.

1980-luvulla huomattiin, että aiemmin terveillä lapsilla saattoi esiintyä infektion jälkeen äkillisesti alkavia tai vaikeutuvia tic- ja pakko-oireita. Ilmiötä alettiin kutsua lyhenteellä PITANDS (pediatric infection triggered autoimmune neuropsychiatric disorders) (9). Oireita näytti ilmenevän erityisesti streptokokki-, mykoplasma- tai vesirokkoinfektion jälkeen. Sydenhamin koreaan liittyvää pakko-oireisuutta aiemmin tutkineet Swedo ym. julkaisivat vuonna 1998 kuvauksen 50 potilaasta, joiden tic- tai pakko-oireet ilman koreaa olivat alkaneet streptokokki-infektion jälkeen, ja he ehdottivat häiriölle nimeä PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) (10). Uudemmissa käsitteillä PANS (pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome) (4) ja CANS (childhood acute neuropsychiatric symptoms) (5) on pyritty määrittelemään kattavammin etiologialtaan erilaisia äkillisiä neuropsykiatrisia oirekuvia. PANDAS, PANS tai CANS eivät ole virallisissa tautiluokituksissa.

Streptokokki-infektio

Tutkituin epäillyistä infektioperäisistä neuropsykiatristen oireiden laukaisijoista on A-ryh-

Joskus tic- tai pakko-oireet voivat alkaa hyvin dramaattisesti.

sentilla (2) ja pakko-oireista häiriötä (OCD) 1–4 %:lla (3). Pitkäaikaisille oireille tyypillistä on aaltoilevuus. Perimällä on etiologiassa suuri merkitys, mutta ympäristötekijät, kuten stressi, vaikuttavat oireiden ilmenemiseen. Tavallisesti oireet alkavat vähitellen voimistuen, mutta joskus tic- tai pakko-oireet voivat alkaa hyvin äkillisesti, voimakkaana ja dramaattisesti saavuttaen huippunsa 24–48 tunnissa. Joissakin tapauksissa tällaista äkillistä alkua edeltää tunnistettava kuormittava tekijä, esimerkiksi psykososiaalinen stressi tai infektio.

Sydenhamin korea, lasten ”tanssitauti”, oli kuvattu jo 1686 ja yhdistetty sittemmin reumakuumeeseen. 1930-luvulla havaittiin, että sille



KIRJALLISUUTTA

- 1 Keskitalo P, Olsén P. Touretten oireyhtymä ja muut nykimishäiriöt. *Suom Lääkäril* 2014;69:2365–70.
- 2 Knight T, Steeves T, Day L ym. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Ped Neurol* 2012;47:77–90.
- 3 Flament MF, Geller D, Irak M, Blier P. Specificities of treatment in pediatric obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr* 2007;12 suppl 3:43–58.
- 4 Swedo SE, Leckman JF, Rose NR. From research subgroup to clinical syndrome: Modifying the PANDAS criteria to describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatr Therapeut* 2012;2:113.
- 5 Singer H, Gilbert D, Wolf D ym. Moving from PANDAS to CANS. *J Pediatr* 2012;160:725–31.
- 6 Macerollo A, Martino D. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcal infections (PANDAS): an evolving concept. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)* 2013;3.
- 7 Martino D, Giovannoni G. Antibasal ganglia antibodies and their relevance to movement disorders. *Curr Opin Neurol* 2004;17:425–32.
- 8 Williams K, Swedo S. Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond. *Brain Res* 2015;1617:144–54.
- 9 Allen A, Leonard HL, Swedo SE. Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:307–11.
- 10 Swedo S, Leonard H, Garvey M ym. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998;155:264–71.
- 11 Siljander, T. Molecular and epidemiological aspects of *Streptococcus pyogenes* disease in Finland: severe infections and bacterial, nonnecrotizing cellulitis. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2009.
- 12 Steer AC, Smeesters PR, Curtis N. Streptococcal serology. *Secrets for the specialist. Ped Infect Dis* 2015;34:1250–2.
- 13 Johnson DR, Kurlan R, Leckman J ym. The human immune response to streptococcal extracellular antigens: clinical, diagnostic, and potential pathogenetic implications. *Clin Infect Dis* 2010;50:481–90.

män beetahemolyyttinen streptokokki. Se on tavallinen taudinaiheuttaja, joka voi aiheuttaa nielutulehduksen lisäksi laajan kirjon erilaisia tulehdussairauksia. Oireeton kantajuus on yleistä etenkin kouluikäisillä: nielukantajuus on todettu jopa 15–25 %:lla (11). Lapsilla nielutulehdus voi toisinaan ilmetä epätyypillisin oirein, kuten vatsakipuna tai pahoinvointina, ja infektio voi piillä myös iholla (märkärupi) tai anaali- tai genitaalialueella. A-streptokokki on grampositiivinen bakteeri, jonka seinämän M-proteiinit muistuttavat mm. sydämen proteiineja ja aivojen pintarakenteita. Infektion jälkitautteja ovat reumakuume ja glomerulonefriitti.

Streptokokki-infektio voidaan todentaa viljelynäytteestä, mutta menetelmä on altis virheille mm. näytteenottotekniikassa. Varmemmin A-streptokokki-infektio voidaan osoittaa pariverinäytteistä todetulla vasta-aineiden lisääntymisellä: antistreptolysiinitaso (AST) nousee parissa viikossa (viitealue < 400 IU/ml) ja streptokokin DNAasi B (tärkeä ihoinfektioissa, viitealue < 200 U/ml) hitaammin (12). Normaaliarvot ovat iästä riippuvaisia ja merkitsevästi pidetään arvojen nousua nelinkertaisiksi alkuarvosta (esim. 100 IU/ml > 400 IU/ml). Osalla potilaista AST- tai DNAasi B -arvot eivät kuitenkaan nouse todetusta infektiosta huolimatta. Infektion jälkeen vasta-ainetasot voivat olla koholla jopa usean vuoden ajan. Toisaalta vasta-ainetasot voivat suurentua myös muiden sairauksien, kuten autoimmuunisairauksien, aikana (12,13).

PANDAS, PANS ja CANS

PANDAS-oireyhtymässä aiemmin terveellä, alle puberteetti-ikäisellä lapsella ilmenee äkillisiä ja voimakkaita pakkotoimintoja tai -ajatuksia tai tic-oireita äskettäin sairastetun streptokokki-infektion jälkeen. Neurologisina löydöksinä esiintyy koreiformisia liikkeitä (esim. pianonsoittoa muistuttavia sormien tai varpaiden liikkeitä) tai motorista hyperaktiiviteettia. Tyypillisimpiä pakko-oireita ovat kontaminaatiopelko ja peseytyminen, joihin liittyy usein huomattavaa ahdistuneisuutta. PANDAS-diagnoosin saaneilla on kuvattu enemmän eroahdistusta, virtsatieoireita, impulsiivisuutta, yliaktiivisuutta sekä käsialan ja matematiikan taitojen huononemista kuin muilla pakko-oireisilla lapsilla (14). Toiminnanohjauksen taidot sekä visuospatiaalinen muisti voivat heikentyä (7). Tutkimuksissa sairastuminen on tapahtunut keskimäärin noin 7 vuoden iässä.

PANDAS-potilaissa on ollut poikia noin kaksi kertaa niin paljon kuin tyttöjä (10,14).

Toisinaan tavataan PANDAS:n oirekuva muistuttavia äkillisesti alkavia neuropsykiatrisia oireita ilman edeltävää streptokokki-infektiota (taulukko 1). PANS-oireyhtymän (4) määritelmän mukaan oireet voi laukaista tulehdus (streptokokin lisäksi esim. *Borrelia burgdorferi*, herpes simplex, varicella-zostervirus, *Mycoplasma pneumoniae*), metabolinen häiriö tai jokin ympäristötekijä. PANS:n pääoireena voi olla pakko-oireiden sijaan myös vaikeasti rajoittunut syöminen. Laveamman oirekuvan vuoksi päällekkäisyys muiden neuropsykiatristen tai psyykkisten häiriöiden kanssa on huomattavaa (mm. masennus, anoreksia, kaksisuuntainen mielialahäiriö, psykoottiset oireet). CANS-oireyhtymässä laukaisevana tekijänä voi olla myös mm. trauma, verenkiertohäiriö tai myrkytys (5,6). PANS- tai CANS-oireyhtymää epäiltäessä tärkeitä ovat erityisen tarkka erotusdiagnostiikka ja poissulkuperiaate.

PANS:n ja CANS:n oirekuvassa pakko- ja tic-oireet ovat voimakkaita, frekvenssiltaan tiheitä ja luonteeltaan usein poikkeuksellisia (kenkien nuoleminen, haukkuminen, käsien vääntely). Lisäksi voi esiintyä taitojen taantumista sekä jaksoittaisia äärimmäisen voimakkaita ahdistus- tai aggressiokohtauksia (15). Oireiden dramaattisuuden vuoksi vanhemmat ovat yleensä hyvin huolissaan lapsesta ja hakevat apua jopa päivystyksestä. PANS-oireina on kuvattu tunteiden voimakasta ailahtelua, myös pakkokitua ja pakkonaurua, persoonallisuuden muutoksia sekä aistiherkkyden lisääntymistä. Epämääräisiä somaattisia oireita, kuten päänsärkyä, rinta- ja vatsakipuja, lihaskipuja sekä uupumusta, saatetaan esiintyä (15), mutta ne eivät ole diagnostisia oireita. Potilailla voi olla puhettavan muutoksia (vauvmainen puhetapa, puheen katkonaisuus), änkkytystä tai puhumattomuutta, väkivaltaisia tai itsetuhoisia ajatuksia ja toimintaimpulsseja ja jopa ääni- tai näköharhoja. PANS-oireiset lapset ovat usein vaikuttaneet poikkeuksellisen tietoisilta epätoivotuista ajatuksista ja toiminnoista ja olleet pahoillaan niistä jälkeensä.

Vuonna 2013 uusitussa DSM-5-tautiluokituksessa (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) syömishäiriöihin lisättiin ruoan välttelyn ja rajoittuneen syömisin häiriö (avoidant and restrictive food intake disorder, ARFID), joka voi liittyä kiintymyssuhdehäiriöön,

TAULUKKO 1.

PANDAS-, PANS- ja CANS-oireyhtymän määritelmät eri lähteiden mukaan (4,5,10,14).

	PANDAS Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections	PANS Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome	CANS Childhood Acute Neuropsychiatric Symptoms
KESKEISIN OIRE	Tautiluokituksen mukaiset pakko-oireisen häiriön (OCD) ja/tai tic-oireet	Pakko-oireinen häiriö (OCD) tai vakava ruoasta kieltäytyminen	Pakko-oireinen häiriö (OCD), käyttäytymisen ja motoriikan muutos
MUUT KRITERIT	Lievät neurologiset poikkeavuudet tavallisia (esim. lievä tasapainovaikeus, motorinen yliaktiivisuus, tarkoituksettomat liikkeet kuten tic-oireet tai tanssimaiset eleet)	Esiintyy pitkäkestoisesti vähintään kaksi seuraavista neuropsykiatrisista oireista: ahdistuneisuus (tai eroahdistuksen palaaminen tyypillisen normaalin ikävaiheen jälkeen), tunne-elämän epävakaus tai masennus, ärtyvyys, aggressio, vakava uhmakkuus, käytöksen tai kehityksen taantuminen, koulusuorituksen heikkeneminen, aistien tai motoriikan ongelmat (käsialan heikkeminen, lihasheikkous), somaattiset vaivat (tiheävirtsaisuus, kastelu, univaikeudet)	Toissijainen kriteeri jokin tai jotkin seuraavista häiriöistä: ahdistuneisuus, psykoosi, kehityksen taantuminen, herkistyminen aistihavainnoille (aistilyherkkyys), tunne-elämän epävakaus, tic-oireet, kirjoitusvaikeudet, kömpelyys, yliaktiivisuus
ALKAMISEN AJANKOHTA	Alku lapsuudessa (3 vuoden jälkeen, ennen murrosikää)	Lapsuudessa	Ennen 18 vuoden ikää
OIREIDEN KULKU	Oireiden voimakkuus vaihtelee, äkillinen, jopa dramaattinen alku tai vaikeutuminen	Äkillinen, dramaattinen alku	Äkillinen alku, yksi- tai monivaiheinen taudinkulku (tasainen tai vaihteleva oireisto)
ERITYISET KRITERIT	Ajallinen yhteys oireiden alkamisen tai vaikeutumisen ja streptokokki-infektion tai vasta-aineiden kohoamisen välillä	Oireet eivät selity paremmin tiedossa olevalla neurologisella tai muulla sairaudella tai psykososiaalisilla syillä (esim. perhe- tai koulutilanteeseen liittyvillä)	
LAUKAISEVA TEKIJÄ	A-streptokokki	A-streptokokki, mykoplasma, mononukleoosi, borrelia, herpesvirukset, HIV tai muu infektio tai metabolinen häiriö tai muut ympäristötekijät	Infektio, autoimmuunireaktio, trauma, myrkytys, verenkiertohäiriö, hapenpuute, psykogeeniset syyt

14 Swedo SE, Seidnitz J, Kovacevic M ym. Clinical presentation of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections in research and community settings. J Child Adolesc Psychopharmacol 2015;25:26–30.

15 Chang K, Frankovich J, Coopers-tock M. Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. J Child Adolesc Psychopharmacol 2015;25:3–13.

16 Toufexis MD, Hommer R, Gerardi DM ym. Disordered eating and food restrictions in children with PANDAS/PANS. J Child Adolesc Psychopharmacol 2015;25:48–56.

autismikirjon häiriöön, traumakokemuksiin (ruoan takertuminen kurkkuun) ja määräkohteiseen pelkoon. Akuutti syömisen ongelma voi joidenkin tutkijoiden mukaan olla myös PANS-oire, erityisesti pienillä pojilla ja jos sen alku ajallisesti sopii sairastettuun infektiin (16). Syömisoongelmaan liittyy silloin pelkoa kontaminaatiosta, tukehtumisesta, oksentamisesta tai nielemiskivusta, joista jälkimmäiset voivat yhdistyä tiettyyn ruoan rakenteeseen, makuun tai hajuun. Potilaalla voi olla kehonkuvaan tai painon nousuun liittyviä pelkoja. Painon lasku ruokailutottumusten muutosten vuoksi on tavallista. Oireet voivat johtaa kapeutuneeseen ruokavalioon tai jopa täydelliseen kieltäytymiseen ruoas-

ta tai oman syljenkin nielemisestä. Kontaminaatiopelko voi olla epärealistinen (myrkytys, kosketuksesta siirtyvä toisen ihmisen persoonallisuus tms.) ja erotusdiagnostiikassa onkin huomioitava psykoosin mahdollisuus.

Etiologia

Äkillisesti alkavien neuropsykiatristen oireiden tarkka etiologinen mekanismi ei ole tiedossa. Osa tutkijoista pitää PANS- ja PANDAS-ilmiötä infektion laukaisemana autoimmuunireaktiona, jossa geneettisesti alttiin henkilön keskushermostolla ja infektion aiheuttajalla on risti-reaktioita (17). Toisten mielestä ilmiö ei eroa tavanomaisesta ohimeneviin sairauksiin liittyväs-

- 17 Esposito S, Bianchini S, Baggi E ym. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33:2105–9.
- 18 Dale RC. Immune-mediated extrapyramidal movement disorders, including Sydenham chorea. Kirjassa: Dulac O, Lassonde M, Sarnat HB, toim. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 112 (3rd series). *Pediatric Neurology Part II*. Elsevier B.V 2013:1235–41.
- 19 Ben-Pazi H, Stoner J, Cunningham M. Dopamine receptor autoantibodies correlate with symptoms in Sydenham chorea. *PLoS One* 2013;8(9):e73516.
- 20 Mell LK, Davis RL, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. 2005;116:56–60.
- 21 Leslie DL, Kozma L, Martin A ym. Neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: a case-control study among privately insured children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:1166–72.
- 22 Schrag A, Gilbert R, Giovannoni G ym. Streptococcal infection, Tourette syndrome, and OCD: is there a connection? *Neurology* 2009;73:1256–63.
- 23 Leckman JF, King RA, Gilbert DL, Robertson MM, Metcalfe C, Ben-Shlomo Y. Streptococcal upper respiratory tract infections and exacerbations of tic and obsessive-compulsive symptoms: a prospective longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:108–18.
- 24 Kirvan CA, Swedo SE, Snider LA, Cunningham MW. Antibody-mediated neuronal cell signaling in behavior and movement disorders. *J Neuroimmunol* 2006;179:173–9.
- 25 Singer HS, Hong JJ, Yoon DY, Williams PN. Serum autoantibodies do not differentiate PANDAS and Tourette syndrome from controls. *Neurology* 2005;65:1701–7.
- 26 Brilot F, Merheb V, Ding A Murphy T, Dale RC. Antibody binding to neuronal surface in Sydenham chorea, but not in PANDAS or Tourette syndrome. *Neurology* 2011;76:1508–13.
- 27 Singer HS, Mascaro-Blanco A, Alvarez K ym. Neuronal antibody biomarkers for Sydenham's chorea identify a new group of children with chronic recurrent episodic acute exacerbations of tic and obsessive compulsive symptoms following a streptococcal infection. *PLoS One* 2015;10:e0120499.

tä neuropsykiatristen oireiden aaltoilusta (18). PANDAS:n prototyyppinä pidetyn Sydenhamin korean etiologinen mekanismi on varmempi: A-streptokokin vasta-aineet ristireagoivat neuro-naalisten proteiinien kanssa (18). Autoimmuunivasta-aineiden kohteina oletetaan olevan pääasiassa tyvitumakkeiden hermosolujen D₁- ja D₂-reseptorit, mutta myös muun harmaan aineen solujen kalvorakenteiden lysogangliosidit ja tubuliiniproteiinit, joiden esiintyminen on korreloinut oireisiin (19).

Tutkimustulokset streptokokki- tai muiden infektioiden merkityksestä PANDAS-oireisilla ovat hyvin ristiriitaisia (taulukko 2) ja näyttö immuunivälitteisestä prosessista oireiden taustalla on vaihdellut tutkijaryhmittäin. Hypoteesi autoimmuunietiologiasta on yritetty näyttää toteen etsimällä yhteyttä A-streptokokki-infektion, neuro-naalisten vasta-aineiden lisääntymisen ja tic- tai pakko-oireiden alkamisen tai vaikeutumisen välillä. Joidenkin tutkimusten mukaan A-streptokokki-infektio tai vasta-ainepitoisuus korreloi tic- tai pakko-oireisiin (20,21), mutta toisissa korrelaatiota ei esiintynyt (22, 23). Anti-

neuroonaalisia vasta-aineita on löydetty eräissä tutkimuksissa (24), kun taas toisissa niiden määrässä ei ole ollut eroa vertailuryhmään eikä Touretten oireyhtymää sairastaviin verrattuna (25,26) eikä niiden ole voitu osoittaa korreloivan oireiden pahenemisvaiheisiin (27). PANDAS-diagnoosin saaneilla ei näytä olevan muihin elimiin kohdistuvia autoimmuunisairauksia enemmän kuin verrokeilla (28). On myös esitetty, että antineuroonaaliset vasta-aineet olisivat lisääntyneet vain silloin, kun oirekuvaan liittyy koreiformisia liikkeitä, mutta ei muissa PANDAS:n kaltaisissa kroonisissa tic- ja pakko-oireissa (27,29).

On mahdollista, että Touretten oireyhtymän ja sille läheisten sairauksien syntyyn vaikuttaa yksinkertaista autoimmuunisairautta vaikeaselkoisempi yhteys geenien, immunologisten tekijöiden, infektioiden sekä stressin kesken. Prospektiivisessa tutkimuksessa uuden A-streptokokki-infektion on todettu vaikeuttava hieman tic-oireita, mutta kolminkertaistavan stressin vaikutuksen tic- ja pakko-oireisiin (30). Neuropsykiatrisiin sairauksiin saattaa liittyä

TAULUKKO 2.

Voiko streptokokki-infektio laukaista PANDAS-oireet? (6,14,17,47,48)

Puolesta	Vastaan
Useita kuvauksia äkillisenä alkaneista neuropsykiatrisista oireista, joilla on ajallinen yhteys streptokokki-infektioon.	Streptokokki-infektiot ja -kantajuus ovat hyvin yleisiä; ajallinen yhteys infektion ja oireiden välillä voi olla sattumaa ja sairastaminen itsessään voi aiheuttaa stressiä, joka voi vaikeuttaa tic- tai pakko-oireita.
PANDAS-oireisilla on usein streptokokkivasta-aineita.	Valtaosalla streptokokki-infektion sairastaneista ei ole laajoissakaan seurantalutkimuksissa todettu PANDAS- tai PANS-oireita.
Vasta-aineiden määrä näyttää olevan yhteydessä oireisiin ja niiden pahenemiseen.	Oireiden paheneminen ja vasta-ainetasojen nousu eivät ole kaikilla PANDAS-diagnoosin saaneilla yhteydessä toisiinsa.
PANDAS-riski näyttää kasvavan, jos on sairastanut useita A-streptokokki-infektioita.	PANDAS-oireisista vain osalla uusi infektio vaikeuttaa oireita.
Yksittäisessä kontrolloidussa tutkimuksessa ja joidenkin tapausselostusten mukaan immunologinen hoito on tehonnut oireisiin.	Vaste immunologisiin hoitoihin on todettu vain harvoissa tutkimuksissa eikä hoidon mekanismi ei ole tiedossa.
Myös sisarusten PANDAS-riski näyttää olevan suurentunut.	Liikehäiriökliniikoiden potilailla ei ole todettu PANDAS-oireita. Eräissä tutkimuksissa vasta-aineita D ₁ - ja D ₂ -reseptoreja sekä tubuliinia vastaan on todettu enemmän Tourette-potilailla kuin PANDAS-diagnoosin yhteydessä.

- 28 Stagi S, Rigante D, Lepri G, Bertini F, Matucci-Cerinic M, Falcini F. Evaluation of autoimmune phenomena in patients with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). *Autoimmun Rev* 2014;13:1236–40.
- 29 Cunningham MW, Cox CJ. Autoimmunity against dopamine receptors in neuropsychiatric and movement disorders: a review of Sydenham chorea and beyond. *Acta Physiol (Oxf)* 2015;216:90–100.
- 30 Lin H, Williams KA, Katsoch L ym. Streptococcal upper respiratory tract infections and psychosocial stress predict future tic and obsessive-compulsive symptom severity in children and adolescents with Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2010;67:684–91.
- 31 Martino D, Panagiotis Z, Buttiglione M. The role of immune mechanisms in Tourette syndrome. *Brain Res* 2015;1617:126–43.
- 32 Roessner V, Hoekstra PJ. European Multicenter Tics in Children Studies (EMTICS): exploring the onset and course of tic disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013;22:451–2.
- 33 Leivonen S, Sourander A, Voutilainen A, Leppämäki S. Touretten oireyhtymä – monimuotoinen sairaus, yksilöllinen hoidon tarve. *Duodecim* 2015;131:1058–64.
- 34 Murphy T, Kurlan R, Leckman J. The immunobiology of Tourette's disorder, pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus, and related disorders: A way forward. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;4:317–31.
- 35 Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. Autoantibody-associated movement disorders. *Neuropediatrics* 2013;44:336–45.
- 36 Puolakkainen M, Järvinen A. Mycoplasma pneumoniae -infektiot. *Duodecim* 2012;128:2236–43.
- 37 Kalra SK, Swedo SE. Children with obsessive-compulsive disorder: are they just "little adults"? *J Clin Invest* 2009;119:737–46.
- 38 Mancuso E, Faro A, Joshi G, Geller DA. Treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder: a review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20:299–308.
- 39 Leppämäki S, Puustjärvi A. OCD:n hoito. Kirjassa: Leppämäki S, Savikuja T, toim. Pakko-oireet ja OCD, I. painos. Juva: PS-kustannus 2014:113–37.
- 40 Waiskopf N, Ofek K, Gilboa-Geffen A ym. AChE and RACK1 promote the anti-inflammatory properties of fluoxetine. *J Mol Neurosci* 2014;53:306–15.

elimistön poikkeavaa immunologista reagointia, joka voi edistää oireiden puhkeamista, mutta ei sinänsä ole niiden syytekijä. Eläinkokeissa ja tyvitumakkeiden patologisissa tutkimuksissa on havaittu mikroglia toiminnan poikkeavuutta (31). Eurooppalaisessa vuonna 2011 alkaneessa EMTICS-monikeskustutkimuksessa (<http://www.emtics.eu/index.php/about-emtics/>) pyritään selvittämään, ovatko tic-oireet ja tiettyjen A-streptokokkialatyypien aiheuttamat infektiot, geneettiset alttiustekijät sekä immunologiset ja psykososiaaliseen stressiin liittyvät mekanismit yhteydessä keskenään erityisesti, jos samanaikaissairautena on pakko-oireinen häiriö (32).

Diagnosointi

Jos aiemmin terveellä lapsella ilmenee huomattavan voimakkaita, äkillisesti infektion yhteydessä alkaneita tic- tai pakko-oireita, on PANDAS- tai PANS-ilmion mahdollisuus hyvä ottaa huomioon. Diagnosointi vaatii huolellista ja systemaattista tutkimusta (taulukko 3 ja 4). Anamneesissa on selvitettävä ja kirjattava neuropsykiatristen oireiden alkaminen, voimakkuus ja haittaavuus, mahdollisen infektion oireet, muut oireita mahdollisesti selittävät seikat (perhetilanne, elämäntapahtumat, traumat, muutokset), lapsen kehitys- ja sairaushistoria sekä sukuanamneesi. Potilaalle on tehtävä erityisen huolellinen somaattinen ja neurologinen tutkimus sekä psyykkisen tilan arvio. Huomiota tulee kiinnittää autoimmuunisairauksien tai kroonisen tulehduksen oireisiin sekä lieviin neurologisiin löydöksiin (koreiformiset liikkeet, voimattomuus, refleksien muutokset, tasapainohäiriöt). Liikeoireet olisi syytä videoida mm. lievän Sydenhamin korean huomioimiseksi. Oireiden seurannan hoidon aikana pitäisi olla systemaattista (esim. pakko-oirekysely CY-BOCS ja tic-oirekysely YGTSS) (33).

PANDAS-oireyhtymässä diagnoosin kannalta olennaista on oireiden alun ajallinen yhteys sairastettuun, joko bakteerinäytteellä tai vasta-ainemäärityksellä varmistettuun streptokokki-infektioon. Kun epäillään tuoretta infektiota, tutkitaan näyte nielusta tai ihottuma-alueelta ja tehdään vasta-ainemääritykset seerumista (15) (taulukko 5). Koska kausaliteetista ei ole varmuutta, yksittäinen kohonnut vasta-ainearvo ei riitä todistamaan infektion sairastamista (toisin kuin etiologialtaan selvissä reumakuumeessa ja

TAULUKKO 3.

Olennaisimmat diagnostiset tutkimukset PANDAS-, PANS- tai CANS-oireyhtymää epäiltäessä.

ANAMNEESI

Aiempi kehitys- ja sairaushistoria erityisesti autoimmuunisairauksien tai immuunipuutosten osalta sekä äskettäiset infektiot

Nykyiset neuropsykiatriset, psykiatriset ja somaattiset oireet ja niiden alku

infektioon viittaavat oireet
(kurkkukipu, ihottuma)
autoimmuuni- tai immuunipuutosoireet
(kuumeilu, yöhikoilu, painon lasku)
univaikeudet, syömisongelmat

Perhetilanne ja sen äskettäiset muutokset

Stressitekijät ja muut kuormittavat elämäntapahtumat

Suvussa esiintyvät psyykkiset ja neurologiset sairaudet

Traumakokemukset

SOMAATTINEN STATUS

Yleinen terveydentila

Infektioon viittaavat löydökset

Neurologinen status

Kaltoinkohteluun tai hyväksikäyttöön viittaavat seikat

PSYKIATRINEN STATUS

Systemaattinen oirekartoitus (tarvittaessa käyttäen kyselylomaketta tai strukturoitua haastattelumenetelmää)

Toimintakyky eri tilanteissa

Neuropsykiatriset oireet (keskittymisen vaikeudet, levottomuus, impulsiivisuus, oppimis- ja muistivaikeudet, kömpelyys jne.)

Lapsen oma käsitys oireista

VANHEMPIEN JA LAPSEN VÄLINEN VUOROVAIKUTUS

TARVITTAVAT LISÄTUTKIMUKSET

Psykologinen ja/tai neuropsykiatrinen tutkimus

Laboratoriokokeet

streptokokkidagnostiikka nielu- tai ihottuma-näytteestä ja vasta-ainemäärityksin
erotusdiagnostiikassa tumavasta-aineet, seerumin ja likvorin infekti- ja immunologiset parametrit, myös NMDA-vasta-aineet

Kuvantamistutkimukset

EEG

glomerulonefriitissä), vaan tarvitaan näyttö vasta-aineiden määrän selvästä lisääntymisestä 4–6 viikon kuluessa oireiden alusta (12,15,34). Koska streptokokki-infektiot ovat lapsilla hyvin yleisiä, yksittäisiä suurentuneita vasta-ainepitoisuuksia on todettavissa monilla.

- 41 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Otolarngologiyhdistyksen, Suomen Infektiolääkärit ry:n ja Kliiniset mikrobiologit ry:n asettama työryhmä. Nielutulehdus. Käypä hoito -suositus 12.3.2013. www.kaypahoito.fi
- 42 Rees JC. Obsessive-compulsive disorder and gut microbiota dysregulation. *Med Hypotheses* 2014;2:163–6.
- 43 Pavone P, Rapisarda V, Serra A ym. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infection: the role of surgical treatment. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2014;27:371–8.
- 44 Perlmuter S, Leitman S, Garvey M ym. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet* 1999;354:1153–8.
- 45 Latimer MEI, L'Etoile N, Seidlitz J, Swedo SE. Therapeutic plasma apheresis as a treatment for 35 severely ill children and adolescents with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015;25:70–5.
- 46 Kovacevic M, Grant P, Swedo SE. Use of intravenous immunoglobulin in the treatment of twelve youths with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015;25:65–9.
- 47 Shulman S. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococci (PANDAS): update. *Curr Opin Pediatr* 2009;1:127–30.
- 48 Kilbertus S, Brannan R, Sell E ym. No cases of PANDAS on follow-up of patients referred to a pediatric movement disorders clinic. *Front Pediatr* 2014;2:104.

Muiden immunologisten tutkimusten hyötyä PANDAS-, PANS- tai CANS-diagnostiikassa ja hoidon valinnassa ei ole osoitettu riittävällä tavalla. Cunninghamin paketti, joka sisältää D₁- ja D₂-reseptorivasta-aineet, tubuliini- ja lysogangliosidivasta-aineet sekä CaM-II-kinaasi-aktivaatio, pyrkii osoittamaan hermosoluja vastaan reagoivan autoimmunitietin, mutta luotettavat normaaliarvot puuttuvat toistaiseksi. Osalla PANDAS-potilaista CAM-II-kinaasiaktivaatio (27) on ollut lisääntynyt, mutta sen merkitystä ei varmuudella tiedetä.

Erotusdiagnostiikka

Erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon muut mahdolliset samankaltaista oireilua aiheuttavat sairaudet ja syyt (taulukko 4), mm. lääkkeiden haittavaikutukset. Oireiden vaikeusaste ja äkillinen alkua huomioon ottaen erotusdiagnostisesti tärkeitä ovat erityisesti autoimmuniienkefaliitti (35), ADEM (akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti) sekä SLE (systeeminen lupus erythematosus), joihin voi viitata enkefalopatia yhdessä kuumeen ja/tai neurologisten poikkeavuuksien (mm. kouristusten) kanssa (taulukko 5). Psykkisistä häiriöistä on arvioitava pakko-oireisen häiriön lisäksi mm. traumaperäisen oireilun, käytöshäiriön, anoreksian, Touretten oireyhtymän, psykoosin ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön mahdollisuus (15,17). Erotusdiagnostiikassa tarvittavia lisätutkimuksia voivat olla psykologin tai neuropsykologin tutkimus, EEG, aivojen kuvantamistutkimukset, tumavasta-aineet sekä seerumin ja likvorin infektio- ja immunologiset parametrit mukaan lukien NMDA-vasta-aineet.

Hoito

PANDAS- ja PANS-potilaiden hoito perustuu ensisijaisesti pakko- tai tic-oireiden tavanomaiseen hoitoon, joka sisältää psykoedukaation, vanhempain ohjauksen, kognitiivista käyttäytymisterapiaa (esim. altistus-reaktionehkäisy menetelmä tai tavankääntömenetelmä) ja tarvittaessa SSRI-lääkehoitoa tai tic-oireisille psykoosilääkehoitoa (17,34,37,38,39). Tic-oireista ja Touretten oireyhtymästä (1,33) ja pakko-oireista (39) on julkaistu äskettäin suomenkielisiä artikkeleita.

Psykoosilääkkeillä on hermosolujen ja hermoverkkojen muovautuvuutta tehostavaa vaikutusta ja osalla voi olla myös vaikutusta immuun-

TAULUKKO 4.

Erotusdiagnostiikassa huomioon otettavat sairaudet ja muut syyt PANDAS-, PANS- tai CANS-oireyhtymää epäillessä.

Reumakuume

Autoimmuni- ja paraneoplastiset sairaudet
autoimmuniienkefaliitti
akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti, ADEM

Metaboliset häiriöt

kilpirauhasen toiminnan häiriöt
mitokondriotaudit: Leighin oireyhtymä

Aivovammat

Muut neurologiset sairaudet

Muu sairaus

keliakia
systeeminen lupus erythematosus

Lääkkeen aiheuttama haittavaikutus

psykostimulantit
psykoosilääkkeet
solunsalpaajat: vinkristiini, siklosporiini, metotreksaatti
isotretiini

Päihteet (alkoholi, amfetamiini, heroiini)

Myrkytys (lyijy, raskasmetallit, organofosfaatit)

Psykiatriset häiriöt

pakko-oireinen häiriö
Touretten oireyhtymä
ADHD
traumaperäiset häiriöt, sopeutumisvaikeus
fyysinen tai psyykinen kaltoinkohtelu, seksuaalinen hyväksikäyttö
kiintymyssuhdehäiriö
uhmakkuus- tai käytöshäiriö
anoreksia
kaksisuuntaisen mielialahäiriö
psykoottinen häiriö
Münchhausen by proxy (teeskentelyhäiriö, jossa vanhempi tuottaa lapselle oireita)

nijärjestelmään, mikä teoreettisesti tukee niiden käyttöä myös PANDAS- ja PANS-oireisille. SSRI-lääkkeillä puolestaan on todettu tulehdusreaktiota lievittäviä vaikutuksia (34,40). Haittavaikutusten välttämiseksi lääkehoito tulee aloittaa varovaisesti annosta suurentaen. Lääkehoitoa kannattaa jatkaa 6–12 kuukautta oireiden lievittymisen jälkeen ja purkaa se hitaasti.

Kun pakko- tai tic-oireita on edeltänyt akuutti varmistettu infektio, suositellaan asianmukaista antibioottihoitoa (streptokokkiin penisilliini tai kefalosporiini) (17,41). Jos streptokokki-infek-

tiota tai vasta-aineita ei ole todettavissa, antibiootihoidosta ei ole hyötyä (34). Näyttö pitkien antibioottilääkitysten tai -estolääkityksen hyödyistä on ristiriitaista, vaikka yksittäisissä tapausselektioissa niiden on kuvattu lievittäneen oireita (17). Sydenhamin koreassa käytetään kardiittiriskin vuoksi antibioottilääkitystä, mutta sen ei ole osoitettu ehkäisevän liikehäiriöitä. PANDAS-potilailla kardiittia ei ole esiintynyt. Pitkäkestoiset antibiootit voivat aiheuttaa haittaa ja lisätä bakteerien vastustuskykyä antibiootteja kohtaan. Joidenkin hypoteesien mu-

Kun oirekuva on laaja, erotusdiagnostiikassa on oltava erityisen huolellinen.

kaan antibiootit ovatkin ilmiön aiheuttajia muuttaessaan suoliston mikrobiflooraa (42), mutta tästäkään ei ole luotettavaa tutkimustietoa. Nielurisoiden poistosta ei ole apua PANDAS-oireyhtymään eikä pakko-oireiseen häiriöön (6,43) – päinvastoin joillakin potilailla on kuvattu oireiden lehahtaneen uudelleen tonsillektomian jälkeen.

PANDAS- ja PANS-oireiden hoidossa ristiriitaisimpia ovat immunologiset hoidot (lyhykestoinen prednisonihoito, vaikeimmissa oireissa immunoglobuliini-infuusio tai plasmaferesi), joilla pyritään vähentämään elimistön puolustusjärjestelmän hyökkäystä omia rakenteita vastaan. Immunologisten hoitojen hyödyistä on julkaistu yksi kontrolloitu tutkimus (43) ja muutamia kuvauksia (45,46). Tietävästi meneillään on Yhdysvaltojen National Institute of Mental Healthin (NIMH) organisoima tutkimus, jonka aineisto on suurempi (17,34,47). On mahdollista, että osa PANDAS-potilaista hyötyy immuunivastehoidoista, mutta nykytiedon perusteella valtaosalla potilaista immuunivastehoitojen kustannukset ja mahdolliset haittavaikutukset ylittävät odotettavissa olevan hyödyn (17,37). PANS:n oletetut etiologiset tekijät ovat laajemmat eikä sen hoidosta ole vielä tutkimuksia. Käytännössä on ilmeisesti erittäin harvinaista kohdata todellinen, kriteerit täyttävä PANDAS. Jos näyttö selvästä edeltävästä streptokokki-infektioista on kiistaton, potilaalla esiintyy äkkijyrkän akuutisti alkaneita toimintakyvyn romahduttavia tic- tai

TAULUKKO 5.

Toimintamalli PANDAS- tai PANS-oireyhtymää epäiltäessä.

1. Huolellinen anamneesi (oireet, infektio, muut tekijät) ja status
2. Nielunäyte ja tarvittaessa bakteerinäyte muulta infektiol alueelta; todettu infektio hoidetaan asianmukaisesti
3. Vasta-aineet seerumista, jos alle viikko infektion alusta; uusintanäyte 4-6 viikon kuluttua
4. Jos oireisiin liittyy esimerkiksi korkea kuume, tajunnan häiriö tai sekavuus, katatonnia, kohtauksellisia oireita tai muuta neurologista poikkeavuutta, päivystyksellinen lastenneurologinen arvio, tarvittaessa lisätutkimuksina EEG, magneettikuvaus, likvoritutkimus
5. Muussa tapauksessa ohjataan ensisijaisesti lastenpsykiatriseen arvioon oireenmukaisen hoidon järjestämiseksi
6. Tarvittaessa infektiolääkärin konsultaatio immuunihoidojen aiheellisuuden harkitsemiseksi

pakko-oireita eikä aiemmin ole esiintynyt yksinkertaisiakaan tic- tai muita neuropsykiatrisia oireita, voi olla syytä harkita immunologisia hoitoja (Potilastapaus 1). Koska tutkimusnäyttö hoitojen vaikuttavuudesta on riittämätöntä, hoitopäätös ja -suunnitelma on suositeltavaa tehdä infektiolääkärin, lastenneurologin ja lastenpsykiatrin yhteistyönä (taulukko 5).

Häiriön kulku

Vaikka oireiden alku ja alkuvaiheen taudinkulku ovat dramaattiset, pitkäaikaisennuste vaikuttaa kuitenkin rohkaisevalta. On esitetty, että 7–10 vuoden seurannassa 65–75 % potilasta tulee kokonaan oireettomiksi (Swedo, kongressiesitelmä 2015). Osalla oireet saattavat kuitenkin leimataa hetkellisesti uudelleen esimerkiksi infektioiden tai ympäristöriskitekijöiden vaikutuksesta.

Lopuksi

Äkillisesti ja voimakkein oirein alkavan neuropsykiatrisen oireiston laukaisijana voi joskus olla akuutti infektio, jonka asianmukainen hoito on luonnollisesti tärkeää. Tavallisimmin oireet kuitenkin selittyvät muilla syillä. PANDAS ja PANS ovat nousseet julkisuuteen internetin ja yksittäisiä potilaskertomuksia kuvanneiden artikkeleiden kautta, ja tämä voi lisätä hoitoon

POTILASTAPAUS 1.

7-vuotias poika tuli lastenneurologian päivystykseen neljä päivää aiemmin alkaneiden vaikeiden pakko-oireiden vuoksi. Varhaisvaiheissa ja kehityksessä ei ollut poikkeavaa, eikä suvussakaan ollut tic- tai pakko-oireisuutta. Nivelkipujen vuoksi aiemmin tehdyissä tutkimuksissa ei todettu autoimmuunisairauteen viittaavaa. Päänsärkykohtauksien vuoksi tutkituissa pään magneettikuvauksessa ja likvorinäytteessä avautumispaineineen löydökset olivat normaalit. Oire tulkittiin migreeniksi. Lieviin toiminnanohjauksen ongelmiin oli esikoulussa järjestetty tukitoimia. Koulun aloittaminen oli jännittänyt poikaa, mutta oppiminen sujui ja kavereitakin löytyi.

Joululomalla pojalla alkoi esiintyä lieväasteisia tic-oireita kuten sormien naksuttelua. Eräänä tammikuuisena viikonloppuna alkoivat äkilliset pakko-oireet: tavaroiden koskettelupakko, irrottamisen vaikeus ja käden tärisyttäminen ennen käyttöä. Pakkotoiminnot estivät omatoimisen syömisen ja pukemisen sekä nukkumaan asettumisen. Oireet olivat olleet pojasta hyvin pelottavia: ”Taas se tulee, ota se pois!”

Pojalla oli ollut 4 vuoden iässä streptokokin aiheuttama nielutulehdus, todettu tulirokko ja verivirtsaisuutta. Kaksi kuukautta ennen pakko-oireiden alkamista oli ollut uusi streptokokkiviljelyllä varmistettu tulirokko, jonka penisilliinihoidon jälkeinen kontrolliviljelynäyte oli ollut negatiivinen. Päivystysvastaanotolla otetussa nieluviljelynäytteessä todettiin *Streptococcus pyogenes* (A) +, S-AST 881 IU/ml, S-StrDNAab 664 IU/ml. Seerumin borrelia- ja mykoplasma-vasta-aineet olivat negatiiviset.

Infektiolääkärin konsultaation perusteella aloitettiin streptokokki-infektion hoidoksi klindamysiini 12 mg/kg/vrk

10 vrk:n ajaksi. Kolmen seuraavan päivän aikana esiintyi edelleen päivittäin invalidisoivia pakkotoimintoja, ja lisäksi aiemmin reipas poika oli nyt itkuinen ja välttelevä. Lastenneurologin tutkimuksessa ei poikkeavia statuslöödöksiä, esimerkiksi koreiformisia liikkeitä tai yliaktiivisuutta. PANDAS-epäilyn vuoksi toteutettiin immunoglobuliinihoito suoneen 1g/kg kahtena perättäisenä päivänä. Migreenin takia ASA- ja parasetamolisuojassa annettu hoito sujui haittavaikutuksista. Pakko-oireet hävisivät nopeasti kokonaan. Ahdistus ja pelot olivat lievittyneet jo käynneillä ja pakko-oireet ensimmäisen hoitopäivän aamuna, joten immunoglobuliinihoidon merkitys jäi epävarmaksi. Infektiolääkärin suosituksen mukaan aloitettiin toistuvien tonsilliittien vuoksi kuuden kuukauden mittainen V-penisilliiniesto-hoito ja tehtiin tonsillektomia. Vanhemmat tapasivat lastenpsykiatria ja sairaanhoitajaa pojan ohjaamiseksi kotona; laajempia lastenpsykiatrisia tutkimuksia ei pidetty tarpeellisina.

Kaksi vuotta myöhemmin oireisto uusiutui ilman edeltävää infektiota. Parin kuukauden kuluessa pakko-oireet voimistuivat vähitellen niin, että pahimmillaan tarvittiin aikuisen pysäytystä, kun poika juuttui siirtelemään tavaroita paikasta toiseen. Oireet lievittyivät lastenpsykiatrin tapaamisen jälkeen, vanhemmat saivat ohjausta pakko-oireiden hallintaan ja neuvoja pojan arkistressin vähentämiseen. Nykyisin poika on hyvin toimiva koululainen, jolla ei ole ahdistuneisuutta eikä pakko-oireita. Akuutin pakko-oireisuuden laukaisijana saattoi olla kuormittuminen koulusta, streptokokki-infektio tai niiden yhteisvaikutus (30).

hakeutuvien määrää. Kun oirekuva on laaja, erotusdiagnoositiikassa on oltava erityisen huolellinen, etteivät muut somaattiset, neurologiset ja psykiatriset sairaudet jää huomaamatta ja hoitamatta. Tutkimusasteella olevat immunologiaan perustuvat diagnostiset menetelmät eivät ainaakaan vielä vastaa klinisiin kysymyksiin.

Toistaiseksi tutkimustiedon perusteella ensisijaisena hoitomuotona (akuutin infektion hoi-

don jälkeen) pidetään psykoterapiaa ja/tai psyykenlääkehoitoa. Immunologisten hoitomuotojen systemaattisen käytön perusteeksi ei ole toistaiseksi riittävää tutkimusnäyttöä. PANS-oireisiksi epäiltyjen lasten diagnosoinnissa ja hoidossa tarvitaan infektiolääkärin, lastenpsykiatrin ja -neurologin tiivistä yhteistyötä sekä hoitojen keskittämistä, jotta niiden vaikuttavuutta voidaan arvioida tutkimuskontekstissa. ●

English summary | www.laakarilehti.fi | in english
Pediatric acute-onset neuropsychiatric symptoms

ANITA PUUSTJÄRVI, ARJA
VOUTILAINEN, LEENA
PIHLAKOSKI

ANITA PUUSTJÄRVI
M.D., Specialist in Child Psychiatry
Kuopio University Hospital,
Department of Child Psychiatry
E-mail: anita.puustjarvi@kuh.fi

Pediatric acute-onset neuropsychiatric symptoms

Tics and OCD-like behaviours, usually with a waxing-and-waning but chronic course, are relatively common in childhood. In a subgroup of pediatric patients tics and/or OCD may develop abruptly and dramatically, almost overnight. Sometimes the symptoms acutely follow an infectious disease, leading researchers to look for associations with infections and other triggers. In a symptom cluster named as PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus), the suspected trigger is group A streptococcus. Some researchers have also identified a group of patients suffering from episodic OCD or severe eating problems comorbid with other psychiatric symptoms with suspicion of associations with other infections, psychosocial, or even physical stressors (PANS; pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome, CANS; childhood acute neuropsychiatric syndromes). PANDAS, PANS and CANS are not classified diagnoses.

The pathophysiology of neither PANDAS nor PANS/CANS is not fully understood. The most popular hypothesis has been an autoimmune reaction triggered by infection in a genetically vulnerable individual. Different study groups' results have been inconsistent about associations between Str A infections and tic/OCD symptoms and between neuronal antibody levels and symptom exacerbation. There are on-going multi-center studies trying to define not only PANDAS/PANS operational criteria, but also the complex relationship between biological and psychosocial stressors, and the course of tic disorders and related obsessive-compulsive symptoms. Reliable biomarkers are still missing.

Due to a wide variety of symptoms with an overlap with several neurological and psychiatric disorders, a systematic neuropsychiatric evaluation of suspected PANDAS/PANS patients is recommended. A comprehensive medical and psychiatric history, thorough physical examination and psychiatric and psychological evaluation are necessary. In PANDAS suspicion, evidence of recent or current streptococcal infection by cultivation and seroconversion is critical. In PANS suspicion a detailed review and documentation of infectious illnesses, psychosocial stressors, symptom history and previous testing is recommended. Differential diagnosis should rule out autoimmune disorders, ADEM and SLE, and of psychiatric disorders, eg. OCD, Tourette syndrome, PTSD and eating, conduct and psychotic disorders (diagnosis of exclusion).

A verified infection should be treated by standard methods. Treatment options for neuropsychiatric symptoms so far include psychoeducation, conventional psychotherapeutic interventions, and/or psychotropic medication. Until more consistent evidence, immunomodulating therapies must be considered as experimental. The authors recommend liaison of child psychiatry and neurology in PANDAS and PANS treatment.